Aus dem Pathologischen Institut der Universität Basel
Vorsteher: Prof. Dr. A. Werthemann

Zur Frage des malignen Adamantinoms

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Zahnheilkunde
der Medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

Carlo Bächtold

von
Schleitheim
(Schaffhausen)

BUCHDRUCKEREI BURCH & CIE. LUNGERN 1941

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Basel
Vorsteher: Prof. Dr. A. Werthemann

Zur Frage des malignen Adamantinoms

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Zahnheilkunde
der Medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

Carlo Bächtold

von
Schleitheim
(Schaffhausen)

BUCHDRUCKEREI BURCH & CIE. LUNGERN 1941

Von der medizinischen Fakultät Basel genehmigt auf Antrag von Herrn Prof. Dr. A. Werthemann.

Tag der Promotion: 25. Februar 1941.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Zur Frage des malignen Adamantinoms.

Anlaß zu vorliegender Arbeit war der Fall einer Unterkiefergeschwulst, die in dem hiesigen patholog. Institut zur Beobachtung kam.

Anamnese:

Der Patient erscheint im Jahre 1923 (20. 9.) wegen einer Kiefercyste. An der vorderen Ecke des linken Unterkiefers weist er eine ca. eigroße Schwellung auf. Der Tumor ist hart, knöcherig. Er wird am 21. 9. entfernt und eine Behandlung mit Radiumstäbchen und Röntgenstrahlen fortgesetzt. Zwei Monate später (19. 1. 24) weist der Patient Ausfluß aus dem Munde und eine Schwellung am Kieferwinkel auf. Es werden die hinteren Zähne extrahiert und der Patient wird vom Spital entlassen.

Am 22. 7. 24 wird in Aethernarkose ein Sequester entfernt; nach einiger Zeit erscheint in der linken Wange eine Speichelfistel, welche am 24. 9. 24 operativ geschlossen wird.

Der Patient erscheint wieder 1936 (24. 8.) In der Zwischenzeit hat er manchmal an Asthma und Rheumatismus gelitten. Seit zwei Jahren bemerkte er, daß ihm unter der Zunge und nach dem Kinn zu, eine Geschwulst wächst. Diese hat ihn nicht besonders gestört, außer daß es darin manchmal gezuckt hat. Vor drei Wochen fing die Geschwulst an zu fließen: es kam Eiter und Blut heraus. Der Appetit nahm ab. Der Patient meint, daß er sich im letzten Sommer schon nicht immer so gut gefühlt und an Gewicht abgenommen habe.

Eine lokale Untersuchung ergab folgenden Befund:

Unter dem Frenulum linguae fühlt man einen klein-mandarinengroßen, harten, fest mit dem Knochen verwachsen, unbeweglichen Tumor. Die Berührung ist nicht schmerzhaft. Der Druck auf den Tumor quillt eine jauchige Flüssigkeit zu einer kaum sichtbaren Fistelöffnung heraus. Der Tumor wölbt die linke Kinnseite deutlich vor, und ist mit dem Kieferwinkel fest verwachsen. Links ist der harte Gaumen deutlich verdickt, die Schleimhaut ist hier unverändert, dagegen ist im Gebiet des aufsteigenden linken Unterkieferastes und vor dem vorderen Gaumenbogen eine trichterförmige Einziehung derselben sichtbar. Aeußerlich ist die linke Wange gegenüber rechts deutlich abgeflacht, was durch die Verziehung des noch bestehenden linken Unterkieferastes nach innen, bedingt ist. Das

Unterkieferköpfchen ist an der normalen Stelle nachweisbar. Die Kinnhaut ist über dem Tumor gespannt, aber makroskopisch nicht verändert. Halsdrüsenschwellung ist nicht zu palpieren.

Eine Probeexcision am 25. 8. 36 läßt sich in Lokalanästhesie ausführen. Ueber der Tumorkuppe wird ein kleiner Bezirk der Gingiva excidiert. Man stößt sofort, unten auf knöchernen Widerstand. Es gelingt, mit dem Skalpell, die dünne Knochenwand zu durchschneiden, und mit dem scharfen Löffel gelingt es etwas krummeliges Gewebe auszulöffeln. In der Tiefe stößt man wiederum auf knöchernen Widerstand.

Das Material wird am 26. 8. untersucht, unter der klinischen Angabe: Unterkiefercarcinom. Das Präparat weist einzelne kleine, kaum erbsengroße Gewebestücke auf, die etwas höckerig gebaut und stärker durchblutet sind. Ein einzelnes Bröckel zeigt eine glatte, weißliche Oberfläche und weiche Konsistenz. Die mikroskopische Untersuchung ergibt, daß es sich um Bröckelchen handelt, in denen Plattenepithel zu finden ist. Es handelt sich dabei, im wesentlichen, um Stachelzellnester mit ziemlich viel Kapillaren. Die Geschwulstzellen sind im großen und ganzen ziemlich regelmäßig und zeigen wenig atypische Mitosen. Eines dieser Bröckelchen ist noch von plattenepitheltragender Schleimhaut ausgekleidet, diese ist frei vom Tumor. Die Diagnose lautet: Plattenepithelcarcinom.

Am 12. 9. wird Halsdrüsengewebe excidiert; makroskopisch ist das Präparat ein länglich gebautes Gewebstück, das an der Außenfläche stark durchblutet erscheint. Auf der Schnittfläche ist es blaßrosa gefärbt, das Gewebstück fühlt sich eher weicher an. Bei der mikroskopischen Untersuchung (Prof. Werthemann) erweist sich zunächst die Kapsel der Drüse stark entwickelt. In dem Randsinus ist eine deutliche Desquamation vorhanden. Es liegen hier zahlreiche Endothelzellen, wodurch in den übrigen Sinus ein deutlicher Katarrh nachweisbar ist. Hie und da sind in der Drüse narbige Prozesse zu erkennen, doch fehlen überall, am untersuchten Schnitt Ansammlungen von epithelialen Zellen. In der Kapsel lassen sich, hie und da, einzelne Blutungen erkennen. Kleine Centren sind nur noch spärlich erhalten. Die Diagnose lautet: Chronische Lymphadenitis mit starkem Sinuskatarrh. Kein Krebs.

Da eine Heilungsmöglichkeit in toto des Tumors ausgeschlossen ist, wird die Geschwulst extirpiert. Die Operation wird von Prof. Henschen ausgeführt.

LA. und Leit. A. 10ccm. Novocain-Adrenalin. Bogenförmiger Schnitt an der Unterseite des über der Mitte des Kinnes liegenden Tumors. Abpräparieren der Kinnhaut lappenartig nach oben, so daß der Tumor freigelegt wird. Die Haut zeigt keinerlei Veränderung. Eingehen auf den linken horizontalen Ast des Unterkiefers; durchtrennen dieses, ungefähr in der Mitte, etwas außerhalb des Tumorgebietes, ausschälen des Tumors, wobei das Vestibulum oris eröffnet wird, bis auf das Zungensegel. Die Umgrenzung des Tumors ist im ganzen wenig deutlich, so daß weit in gesundem Gewebe extirpiert werden muß. Naht der Schleimhaut im Vestibulum oris mit Cat. Herunterschlagen der Hautlappen und Naht. Die Zunge wird durchstochen und mit einer Schlinge hinter dem Ohr befestigt, um das Zurückziehen derselben zu verhindern.

Nach kurzer Zeit war der Patient gut erholt, und die Wunde auffallend p. p. geheilt.

Nach den klinischen Angaben lautet die Diagnose: Unterkieferkarcinom. Makroskopisch erscheint das Präparat als eine tumorartige harte Bildung. Das Gewebe zeigt einzelne knöcherne Einlagerungen, sowie fistelartige Gänge, die mit bräunlichen Massen gefüllt sind. Das Gewebe erscheint auf Schnitt weißlich und enthält reichlich Flüssigkeit.

Der Tumor wurde zunächst in toto gefroren und sodann in der Mitte auseinander gesägt. Dabei ergibt sich, daß im Innern des Tumors eine nahezu kirschgroße, etwas unregelmäßig geformte Cyste zu finden ist, und daß auf dem Schnitt der Tumor aus einzelnen vom Bindegewebe abgesetzten Lappen besteht, die bald mehr glasig und myxomatös erscheinen, bald sehr derb sind.

Der Kieferknochen ist größtenteils verschwunden und es sind nur spärliche Reste vom Knochen nachzuweisen.

Die mikroskopische Untersuchung, welche von Prof. Werthemann durchgeführt wurde, ergibt, daß es sich, um die Diagnose vorweg zu nehmen, um ein vorwiegend solides Adamantinom handelt.

Dieses zeigt an einzelnen Stellen noch weitgehend ausgereifte Bezirke, in denen die äußere Ameloblastenschicht in Form von cylindrischen Zellen deutlich zu erkennen ist und in denen das Centrum cystisch aufgelöst ist.

Solche Stellen sind aber in der Minderzahl, weit häufiger handelt es sich um einen etwas primitiven Bau, wobei zwar die äußere cylindrische Ameloblastenschicht noch zu erkennen ist, dagegen nach innen zu, die Zellen plattenepithelähnlichen Charakter aufweisen und nicht die gewöhnlich zu beobachtende netzartige Umwandlung erkennen lassen. Stellenweise zeigt der

Tumor papillären Bau; der Knochen ist größtenteils zerstört, liegt aber da und dort in den Präparaten in Form von etwas atrophischen Knochenbalken vor. An vereinzelten Stellen sind homogene, z. T. derbfaserige, an Dentin erinnernde Bildungen zu sehen. An manchen Stellen zeigt das Tumorgewebe infiltrierendes Wachstum auf die Umgebung.

Auf Grund dieser Untersuchung wird die Diagnose: „Vorwiegend solides, im Centrum entartetes, infiltrierend wachsendes, teilweise unreifes Adamantinom (carcinomatöse Entartung)", gestellt.

Besprechung des Befundes.

Unter den Kiefergeschwülsten nehmen die Adamantinome eine Sonderstellung ein. Obwohl sie, wie langjährige klinische Erfahrungen zeigen, sicher den gutartigen Geschwulstbildungen zuzurechnen sind, besitzen sie gewisse Eigentümlichkeiten, die wir sonst in erster Linie bei den bösartigen Geschwülsten zu sehen gewohnt sind.

Sie neigen gern zu Recidiven (lokal und regionär) und diese Neigung läßt sich ohne weiteres verstehen, wenn wir uns die Art und Weise des Wachstums des Adamantinoms vor Augen halten.

I. Histologie. Das multilokulare Cystom und das solide Adamantinom gehören prinzipiell zusammen, insofern das Erstere aus dem Letzteren hervorgeht. Mikroskopisch zeigen sich bloß graduelle Unterschiede, und eine Trennung erscheint nur vom grob anatomischen und klinischen Standpunkte aus, gerechtfertigt.

Das Adamantinoma solidum (Epithelioma adamantinum, centrales epitheliales solides Epitheliom) erscheint mikroskopisch als derbes Bindegewebe von epithelialen Strängen und Kolben durchsetzt, welche sich vielfach verzweigen und deren Zellen morphologisch und ihrer Anordnung nach, vielfach dem normalen embryonalen Schmelzorgan entsprechen. Die periphere Epithellage sieht vielfach aus wie ein schönes Zylinderepithel und erinnert an die Zellen der inneren resp. äußeren Schmelzmembran.

Die intermediäre Schicht wird oft von indifferentem Epithel gebildet und im Innern finden sich vielfach netzartig verzweigte, den Zellen der Schmelzpulpa entsprechende Zellen. Infolge koncentrischer Lagerungen des intermediären Epithels entste-

hen hie und da Epithelperlen. Indem die, zwischen den sternförmigen Zellen gebildeten kleinsten Vakuolen konfluieren, bilden sich im Innern der Stränge bereits kleinere Cysten und repräsentieren so die Uebergangsstadien zu den cystischen Formen. Die Befunde von echten Schmelzkörnern und von einem Gewebe, welches morphologisch zwischen Cement und Dentin steht (Chibert) lassen es zweifellos erscheinen, daß diese Geschwülste von Schmelzkeimen normaler, verlagerter Zähne (Ollier) ausgehen.

Das multilokulare Cystom (Polycystom, Adamantinoma cysticum, Kystes multiloculaires der Franzosen, multilokular cystic tumours of the jaw der Engländer) unterscheidet sich pathologisch-anatomisch von dem soliden Adamantinom insofern als sich hier im Innern des Kiefers eine Menge kleinerer oder größerer Cysten finden, welche teilweise miteinander kommunizieren und den Kiefer auftreiben. Da die Cysten in der Knochensubstanz stecken, so macht der Tumor nicht den Eindruck einer abgekapselten Geschwulst. Mit zunehmender Ausdehnung der Cysten wird bald die Innen- bald die Außenwand des Kiefers buckelartig ausgebuchtet und die Corticalis der Kinnlade schließlich zu einer papierdünnen Schale verschmälert oder selbst durchbrochen. Solche Stellen geben bei Druck die Erscheinung des Pergamentknitterns. Haut und Schleimhaut werden höchstens verdünnt.

Bei Betrachtung der Schnittfläche zeigen die zahlreichen kleinsten bis großen Cysten eine schwamm- oder honigwabenartige Struktur und entleeren eine fadenziehende, meist gelblich, mitunter an Cholesterintafeln reiche Flüssigkeit. Die Innenfläche der Cyste erscheint glatt. Die zwischen den Cysten vorhandenen Septen sind membranös und schließen vielfach kleine Knochenplättchen ein. Mikroskopisch lassen sich meistens diejenigen, bei den soliden Adamantinomen geschilderten Epithelstränge und Epithelkolben erkennen, welche aus indifferentem Epithel bestehen, peripherwärts Zylinderzellen, im Centrum verzweigte, den Zellen der Schmelzpulpa entsprechende Epithelzellen, nach deren Verflüssigung die Cysten entstehen. Die Verflüssigung erfolgt in der Weise, daß im Protoplasma vereinzelter oder mehrerer verschmolzener Zellen Vakuolen auftreten und zu kleineren oder größeren Cystchen konfluieren. Außerdem beteiligt sich auch gefäßhaltiges Bindegewebe in der gleichen Wei-

se wie bei der Vernichtung des überflüssigen Schmelzkeimes an der Resorption des Epithels. (Marchand, Bennecke.)

Innerhalb der in Verflüssigung begriffenen Stränge und Cystchen finden sich mitunter auch aufgequollene Zellen mit glasigem oder feinkörnigem Protoplasma, und oft mit randständigen schwach gefärbten Kernen. Letztere können auch ganz fehlen. Durch zwiebelschalenartige Anordnung indifferenter sowie gequollener Zellen entstehen an Perlkugeln von Krebsen erinnernde Gebilde, die aber nicht verhornen. Die periphere Cylinderzellenschicht bleibt selbst bei großen Cysten gut erhalten.

Aus der Arbeit von Ch'in. K. Y. „Adamantinoma in Chinese" entnehmen wir folgende Tabelle: sie gründet sich auf die Auswertung von 41 Fällen.

Tumorenart	nicht infiltrierend	infiltrierend	Residuen	Metastasen
Total der Fälle	23	12	5	1
Morphologie				
Solidum	3	3	1	—
Cysticum	11	7	3	1
Gut differenziert mit Epithelzapfen	10	7	1	1
Wenig differenziert mit Epithelzapfen	6	5	—	1
Undifferenz. Zapfen	3	4	—	—
Mitosen in Epithelzellen	—	—	—	1
Plattenepithel	13	5	—	—
Leichte Infiltration von Epithelzapfen	4	5	—	—
Epitheliales Gewebe mit Stroma fibrosum	3	2	1	—
Stroma rein sarkomatös	—	2	1	—

II. Die Entstehung des Adamantinoms aus der Schleimhaut der Mundhöhle scheint nach Krompecher, Siegmund, Weber möglich, indem sich die, der Mundschleimhaut ursprüngliche eigene Fähigkeit, sich zu Schmelzepithel umzuwandeln und es zu bilden, erhält.

Das Adamantinom zeigt in seiner Zusammensetzung und in dem Aufbau die Beziehung zu dem Schmelzorgan eines Zahnkeimes. Die Entstehung der Geschwulst aus Letzterem kann auf

verschiedene Weise vor sich gehen. Es kann sich aus paradental vorhandenen, auch aus dem ursprünglichen Mundepithel stammenden, jedoch nicht direkt als Ueberbleibsel des Schmelzorganes zu betrachtenden Epithel des Tumors, entwickeln.

Es ist noch nicht bekannt, wodurch im Einzelfalle der eigentliche Antrieb zur Bildung des Adamantinoms erfolgt, vielleicht kommt den Entwicklungshemmungen in der Zeit der I. und II. Dentition eine gewisse Bedeutung zu, auch wäre denkbar, daß ein- oder mehrmaliges Trauma oder eine Entzündung gelegentlich mitsprechen.

Durch Malassez wissen wir, daß neben dem normalen Schmelzorgan hauptsächlich in dem Bindegewebe zwischen Zahnanlage und Mundepithel gewöhnlich abgesprengte Teile des Schmelzepithels vorkommen, die er Débris paradentaires nannte. Von diesen leitet man das Adamantinom und auch andere cystische Gebilde im Kiefer ab.

III. Entwicklung und Wachstum des Adamantinoms. Am Anfang des Entwicklungsstadiums ist der Geschwulstknoten im Innern des Kieferknochens gelegen, später nimmt auch die kompakte Kiefersubstanz Anteil, indem sich zunächst oralwärts ein Nachgeben und entweder eine mehr gleichmäßige oder buckelförmige Auftreibung bemerkbar wird, während die untere Kieferkante nach vorn geht.

In späteren Stadien zeigen die Kieferwandungen ein immer stärkeres Nachgeben und das Weiterwachstum erfolgt in Richtung des geringeren Widerstandes. Das Adamantinom zeigt im allgemeinen, auch in späteren Stadien keine auffallende Größe, nur selten wird von einer erheblicheren Ausdehnung berichtet, so von Lombard, der ein Adamantinom von Kopfgröße eines erwachsenen Menschen beobachtete.

Die Geschwulst fühlt sich auf der Schnittfläche erheblich weicher an als der angrenzende Knochen.

Man findet im allgemeinen sehr selten sekundäre Veränderungen an einzelnen Anteilen des Adamantinoms, oder seiner Gesamtheit. In der Regel wird eine Neigung zu tiefgreifender Geschwürbildung und Substanzzerfall vermißt. Der Cysteninhalt kann infolge einer Infektion vereitern und verjauchen. Diese tritt vom Munde oder auf dem Blutwege heran, und die um-

gebende Knochensubstanz zeigt sich alsdann verändert und weist entzündliche Vorgänge oder Einschmelzungen auf.

IV. Malignität. Eine maligne Entartung ist im allgemeinen selten. Die Beobachtung, daß weiter entfernt vom Haupttumor im Kieferknochen, und gar im übrigen Körper Tochterherde vom Bau des Adamantinoms vorgefunden werden, sind recht vorsichtig zu bewerten.

Borst beschreibt das Adamantinom in seinem Buch „Allgemeine Pathologie der malignen Geschwülste" in dem Kapitel „Besondere Formen maligner Geschwülste". Nach dieser Einteilung sind sie also den malignen Tumoren zuzurechnen. Kaufmann dagegen bezeichnet diese „eigenartige Geschwulstbildung" des Kiefers als gutartige Neubildung, welcher Auffassung sich auch andere Autoren, die sich mit dieser Frage beschäftigen, anschließen.

Worin besteht eigentlich der Unterschied zwischen einer gutartigen und einer bösartigen Neubildung?

Borst kommt nach reiflicher Ueberlegung der von den verschiedensten Autoren gegebenen Definition zu dem Schlusse: „So scheint mir also als ausschließliches Attribut der malignen Geschwülste nur die Autodestruktivität anerkannt werden zu können". Morphologisch findet dieser Begriff seinen Ausdruck in Form des infiltrierenden Wachstums der Geschwulstzellen, indem sie zwischen die normalen Organelemente vordringen können und diese zerstören. Als zweite, aber keineswegs notwendige Eigenschaft maligner Blastome führt Borst die Fähigkeit der Metastasenbildung an.

Wir wollen nun die Adamantinome in Bezug auf infiltrierendes und destruierendes Wachstum und die Fähigkeit, Metastasen zu bilden, untersuchen.

Die Adamantinome wachsen im Kieferknochen derart, daß die, diese Geschwülste aufbauende, untereinander netzförmig zusammenhängenden Epithelstränge in die Knochenmarksräume zwischen die Knochenbälkchen eindringen. Wir haben es also zweifellos mit einem infiltrierenden Wachstum dieser epithelialen Geschwülste zu tun. Der weitere Verlauf ist aber der, daß die älteren Anteile der Epithelstränge bald eine Retikulierung der centralen Partien und daraus resultierende Cystenbildung aufweisen. Auch ist zu beobachten, daß einzelne solide Tumoranteile nach Art von Fibroadenomen sich rein ex-

pansiv vergrößern. In beiden Fällen kommt es durch dieses expansive Wachstum der cystisch entstandenen oder nach Art eines Adenoms wuchernden soliden Tumoranteile zu multiplen in Knochenmarksräumen zerstreuten Herden, innerhalb welcher der Knochen unter dem Drucke dieser sich expansiv vergrößernden Tumoranteile, geschwunden ist. Diese, für die Adamantinome in den meisten Fällen charakteristische Vereinigung von infiltrierendem und expansivem Wachstum ist es, die es von den malignen Epitheliomen (Karcinom) des Kiefers unterscheidet, die durch ein vorwiegend destruierendes Wachstum ausgezeichnet sind. Sicher gibt es auch vereinzelt Adamantinome, bei denen die rein infiltrierende Wachstumsart gegenüber der expansiven in den Vordergrund tritt.

a) Meistens ist die Differentialdiagnose Adamantinom-Karcinom schwer zu stellen: die äußerst wichtige Feststellung ob es sich um ein Adamantinom oder um ein Karcinom handelt, ist in den jüngsten Stadien klinisch kaum zu machen. Mikroskopisch besonders, wenn, wie in unserem Falle, zur Untersuchung nur kleine periphere Bröckel des Tumors zur Verfügung stehen.

Daß das Adamantinom vorzugsweise zwischen dem 20. und 45. Altersjahre vorkomme, läßt sich anhand der kontrollierten Fälle der Literatur nicht bestätigen. Sehr wichtig scheint die Feststellung ob der Tumor schon länger als zwei Jahre beobachtet wurde, da ja bekanntlich ein Kiefercarcinom in dieser Zeit schon deutliche Symptome machen würde.

Von den Punktionen ist nicht viel zu erwarten, da der Cysteninhalt beim Adamantinom nicht einheitlich zu sein braucht, und so einen „Krebssaft" vortäuschen kann.

Die Unterscheidung zwischen Karcinom und Adamantinom ist auch histologisch oft sehr schwer.

Die Hauptschwierigkeit besteht hier zunächst in der oft zwiebelschalenähnlichen, kugeligen Anordnung des Adamantinomepithels, welches den Hornperlen des Plattenepithelca. sehr ähnlich sein kann, obwohl keine Verhornung im Adamantinom auftritt.

Eine weitere differentialdiagnostische Schwierigkeit besteht in den Umwandlungen des Adamantinomgewebes, sobald dasselbe die äußere Oberfläche durchbricht und in unmittelbaren Zusammenhang mit dem Schleimhautepithel kommt.

Die Zylinderzellen des Adamantinoms flachen sich in diesem Bezirk immer mehr ab und lassen sich dann von den Epithelzellen der Mundschleimhaut nicht mehr unterscheiden (siehe auch unseren Fall in der Probeexcision). Das Schleimhautepithel geht also hier unmittelbar in die Geschwulstmasse über, welche Beobachtung schon oft zur Diagnose „Plattenepithelkarcinom" geführt hat. Hesse beschrieb diesen Uebergang als „formale Accomodation".

Breitkopf und Meier beschreiben einen Fall, worin nach fachpathologischer Bestätigung direkt ein Uebergang in ein Plattenepithelkarcinom nachgewiesen wurde. Aehnliche Fälle werden ferner angegeben von Ernst, Große, Jäger, Kaufmann.

Das Adamantinom hat endlich mit Karcinomen von drüsiger Struktur eine gewisse Aehnlichkeit. Der typische Unterschied liegt aber in der Anordnung der Zylinderzellenkerne. Diese liegen beim Adamantinom basal, und beim drüsigen Karcinom in der Nähe des Lumens, so daß beim Karcinom peripher der breite Protoplasmasaum zu sehen ist (Krompecher). Dazu kommt dann beim Karcinom noch die Selbständigkeit des Epithels mit typischem infiltrativem Wachstum, wenn auch von Hesse ein Adamantinom mit geringgradiger Infiltration beschrieben wird.

b) Sehr oft ist das Adamantinom klinisch überhaupt nicht zu erkennen. Für die Differentialdiagnose können alle enostalen Kiefertumoren, in sehr frühem Stadium sogar Exostosen und Osteome in Frage kommen. Eine gewisse Bedeutung mag wohl den Lymphdrüsen zuerkannt werden, welche im Falle eines nicht entzündlich veränderten Adamantinoms unverändert sind.

So läßt sich wenigstens im Unterkiefer das Karcinom ausschließen, welches bekanntlich hier besonders rasch Drüsenmetastasen verursacht. Es können aber auch bei einem gewöhnlichen Adamantinom Drüsenschwellungen auftreten, wenn dasselbe an die Kieferoberfläche vorgedrungen ist und sekundär infiziert wurde. Bisweilen kann auch die Anamnese differentialdiagnostisch wertvoll sein. Langsames Wachstum, eventuell schon seit vielen Jahren und ohne Schmerzen, Entfernung lokker gewordener Zähne, Neuralgien im Bereiche des Facialis und des Trigeminus viele Jahre bevor die ersten Anzeichen des Tumors manifest wurden, sprechen gegen Malignom.

Hinsichtlich der Ausschließung einer malignen Entartung besitzt die Klinik in der Röntgenkontrolle ein wertvolles Hilfsmittel. Die röntgenologische Differentialdiagnose zwischen Adamantinom und Karcinom ist sehr schwierig. Von O. Loos wird ein Fall beschrieben, bei welchem die Konturen der flachen, rundlichen Knochenausparungen zum Teil verhältnismäßig glatt sind, und daher die röntgenologische Diagnose auf Adamantinom lautete, während die histologische Untersuchung Karcinom ergab. Er kommt zu dem Schluß: „die geschilderten Röntgenerscheinungen, ihre oftmalige Vieldeutigkeit, dazu genommen, noch die Täuschungsmöglichkeiten für den Untersucher, infolge technischer Fehlerquellen bringen es mit sich, daß die Röntgenuntersuchung zwar ein wichtiges diagnostischen Hilfsmittel sein kann, manchmal aber auch im Stiche läßt".

Siegmund und Weber halten auf Grund ihrer histologischen Untersuchungen eine maligne Entartung für möglich.

Von den Fällen, die darüber in der Literatur angeführt worden sind, möchte ich zwei typische citieren.

Der eine Fall wurde von Heath im Jahre 1887 in „The British medical Journal" beschrieben.

Es handelte sich um einen Tumor des Unterkiefers, der nach 35jährigem Bestand plötzlich innerhalb kurzer Zeit rasch zu wachsen begann und die Haut infiltrierte. Eve, der den Fall histologisch untersuchte, teilt mit, daß die Hauptmasse des Tumors aus einem Spindel- und Rundzellensarkom bestand, in dem epitheliale Anteile eingestreut waren. Das histologische Bild letzterer Bestandteile zeigt, daß es sich hier tatsächlich um ein Adamantinom handelt, dessen Stroma sarkomatös entartet war. Eve vergleicht diesen Tumor mit den Adenosarkomen, also bösartigen Mischgeschwülsten, die sowohl epitheliale als mesenchymale Tumoranteile erkennen lassen.

Einen ähnlichen Fall citiert Krompecher. Es ist der von Pertik beschriebene Fall eines malignen soliden Adamantinoms. Es handelt sich um einen 13jährigen Knaben, dem, wegen eines Tumors, der linke Unterkiefer reseciert wurde. Der Tumor hatte die Knochenschale durchbrochen, war in die Haut eingewuchert, prominierte pilzförmig über dieselbe und war stellenweise kraterartig zerfallen. Die epithelialen Bestandteile des Tumors zeigten das Bild eines eindeutigen Adamantinoms, dessen Zapfen vielfach nach Art der Schmelzpulpa verflüssigt wa-

ren. Die an epithelialen Bestandteilen ärmeren Anteile des Tumors boten teils das Bild eines rundzelligen, teils das eines fibrösen Sarkoms. Auch Bilder eines Riesenzellensarkoms waren zu beobachten.

Aus der Arbeit von Ch'in. K. Y. „Adamantinoma in Chinese" entnehmen wir folgende Tabelle, welche Aufschluß über die zahlenmäßige Verteilung der Adamantinome im Ober- und Unterkiefer gibt:

Autor	Fälle	O'Kiefer	U'Kiefer
Schmidt	92	14 (15%)	78 (85%)
Winter	51	4 (8%)	47 (92%)
Kegel	35	6 (17%)	29 (83%)
Steensland	21	4 (19%)	17 (81%)
Simmons	12	3 (15%)	9 (85%)
Longsdon	80% im U'Kiefer.		
Lewis	92% im U'Kiefer.		

V. Metastasen. Genauere Einzelheiten über diese Frage verdanken wir auch hier wieder den Engländern Eve, Butcher, Heath und Hutchinson, die sich schon in den achtziger Jahren des vorigen Jahrhunderts mit der Klinik und Pathologie dieser interessanten Kiefergeschwülste beschäftigten.

Nicht völlig radikal operierte Adamantinome haben die Neigung zu Recidivbildungen, die übrigens schon nach 14 Tagen (Massin) oder auch erst nach 45 Jahren (Porpelt) in Erscheinung treten. Diese Möglichkeiten, durch viele Fälle bestätigt (Rieder, Lombard, Eve, Heath), ergeben, daß diese Geschwülste klinisch nicht mehr als gutartig zu bezeichnen sind. In den meisten Fällen sind vereinzelte Eigenschaften von bösartigen Geschwülsten beschrieben worden.

Eve citiert in seiner Arbeit „Lectures on cystic tumors on the yaw and the etiology of tumors" einen Fall von Hutchinson. Es handelt sich hier um einen rasch wachsenden Tumor des linken Unterkiefers bei einer 60jährigen Frau, der operativ entfernt wurde. Die Patientin gab an, daß sie die Geschwulst erst seit 13 Wochen bemerkte. Bei der makroskopischen Betrachtung der Geschwulst zeigte es sich, daß der Tumor gut abgekapselt war, und in seinem Innern Stellen von Degeneratio-

nen aufwies. Die lumbalen Lymphdrüsen in der Nähe der Nebennieren waren mit Tumormassen infiltriert, die Eingeweide waren nicht affiziert.

Histologisch bestand der Tumor aus Säulen von kleinen epithelialen Zellen, die in ihrem Centrum durch Degeneration zugrunde gingen, und die Metastasen in den lumbalen Lymphdrüsen zeigten histologisch dasselbe Bild wie die Primärtumoren. Eve, der die histologischen Präparate selbst untersuchte, bemerkt im nächsten Absatz, daß der Tumor aus runden epithelialen Zellen aufgebaut war. Soweit aus der Beschreibung zu entnehmen ist, bot er nicht das typische Bild der Adamantinome mit der äußeren basalen Zellenschicht und dem inneren retikulierten, an Schmelzpulpa erinnernden Epithel.

Das veranlaßte auch Eve ausdrücklich zu bemerken, daß es sich hier um eine niedriger differenzierte Form des Adamantinoms handle, wie sie besonders im höheren Alter vorkommen soll.

Ein zweiter Fall von Metastasenbildung ist der citierte Fall von Heath. Nach 35jährigem Bestand des Tumors kommt es zu einem Recidiv an der Resektionstelle, das innerhalb kurzer Zeit zu wachsen beginnt, und infiltrierend in die Haut vordringt. Der Tumor wurde abermals reseciert, nach einiger Zeit trat eine Metastase im rechten Humeruskopf und eine im Becken auf. Das Ergebnis der histologischen Untersuchung, des durch die Resektion gewonnene Unterkiefertumors, durch Eve ergab, wie bereits früher erwähnt, daß es sich hier um einen Mischtumor handelte, und zwar, um ein einwandfreies Adamantinom, dessen Stroma sarkomatös entartete. Die Metastase im Humeruskopf war, wie Heath angibt, von einem gewissen Mr. Doran als Rundzellensarkom bezeichnet worden, und derselbe Tumor wurde auch in dem Stück Haut gefunden, welches bei der Resektion des Unterkiefertumors mitentfernt wurde.

Ueber einen weiteren Fall berichtet in neuerer Zeit Weißenfelds. Es handelt sich um einen 39jährigen Kranken, bei dem sich vor 12 Jahren nach Extraktion eines linken unteren Backenzahnes Anzeichen einer Schwellung des Unterkiefers einstellten. Neun Jahre später begann die Anschwellung, die etwas vor dem linken Unterkieferwinkel lag und von normalem Zahnfleisch überzogen war, unter hin und wieder auftretenden Schmerzen stärker zu wachsen. Ungefähr ein Jahr später wurde

der Tumor operativ entfernt. Bald darauf traten im Bereiche der Operationswunde bereits wieder kleine Knötchen und starke Schmerzen auf. Drei Jahre später bekam Weißenfelds den Patienten zu Gesicht.

„Die linke Hälfte des Unterkiefers ist mit Ausnahme der Mittelpartie, von welcher ein kleiner Teil operativ entfernt wurde, sowohl gegen das Kinn, wie gegen den Kieferwinkel zu stark verdickt. In der Umgebung des Kieferdefektes ist das Gewebe stark induriert, die Haut, mit der Unterlage verwachsen, zeigt zahlreiche derbe bis erbsengroße Knötchen. Gegen das Kinn zu zeigt der Unterkiefer einen derben unregelmäßig geformten, etwa walnußgroßen Auswuchs, der von der Innenseite des Unterkiefers abzugehen scheint." Außerdem bestand bei dem Patienten Atemnot und starker Hustenreiz. Das der Arbeit beigegebene Röntgenogramm der Lungen zeigt „scharf begrenzte, bald disseminierte, bald enger aneinander stehende und konfluirende Schatten von Erbsen- und Walnußgröße".

Vom vorderen Rand des Kopfnickers waren perlschnurartige aneinander gereihte, sehr derbe Drüsen nachweisbar.

Eine genaue enorale Untersuchung war, nach Angabe des Verfassers, infolge bestehender hochgradiger Kieferklemme nicht möglich. Es wurde ein Stück aus dem Tumor excidiert und histologisch untersucht:

„In ein bindegewebiges Stroma eingebettet, finden sich zahlreiche, zum Teil anastomosierende Pfröpfe aus indifferenten Epithelien, die ohne Intercellularsubstanz dicht aneinander gedrängt liegen. Diese Zellpfröpfe enthalten durch schleimige Umwandlung der Epithelien entstandene große oder kleine Cysten, die zum Teil hyaline Massen im Centrum einschließen. Peripherwärts zeigt sich eine Schicht radiär gestellter hoher Epithelzellen."

Auf Röntgenbestrahlung der Kiefergeschwulst und der Lungen besserte sich der Zustand des Patienten und er wurde aus dem Spital entlassen. Ueber das weitere Schicksal des Kranken kann der Verfasser nichts angeben.

Andere typische Fälle von Adamantinoma malignum werden in den letzten Jahren von Ardoin angegeben. Seiner Angabe nach sind in der Literatur nicht mehr als 15 Fälle zu finden unter den 196 Fällen von Adamantinom, welche seit dem Jahre 1837 citiert worden sind.

Aus der gleichen Arbeit von Ch'in. K. Y. entnehmen wir die nächste Tabelle, welche Aufschluß gibt über die Lokalisation der Metastasen bei den Fällen von Adamantinoma malignum:

Autor	Jahr	Alter	Geschlecht	Lokalisation	Metastase
Heath	1880	44	w.	R.O'Kiefer	M. Deltoideus
Eve-Parker	1883	60	w.	Links	Lumb. Lymphknoten
Hutchinson				U'Kiefer	
Eving	1919			U'Kiefer	Cerv.Lymphknoten u.Lunge
Eving	1919			U'Kiefer	Cerv.Lymphknoten u.Lunge
Weißenfelds	1922	26	m.	L.U'Kiefer	Lunge
Horsley	1924	39	w.	R.U'Kiefer	Cerv.Lymphknoten u.Lunge
Simmons	1928	37	w.	L.U'Kiefer	Cerv. Lymphknoten
Simmons	1928	37	m.	L.U'Kiefer	Cerv. Lymphknoten
Vorzimmer u. Perla	1932	38	m.	R.O'Kiefer	Lunge
Spring	1932	5	m.	R.U'Kiefer	Cran. Lymphbahnen
Oinone	1934	21	m.	L.O'Kiefer	Lunge

VI. Historisches. Adamantinome sind selten beschrieben worden. Abgesehen vom Unter- und Oberkiefer sind als primäre Ausgangspunkte noch folgende Stellen beschrieben worden:

im Sinus maxillaris (Ackermann)

im Hypophysenstiel (Arnold, Husten, Kiyono, Nornbruch, Parenti)

im Ovarium (Zajewloschin)

Seit kurzer Zeit werden Adamantinome der Tibia nach Brunner als Synoviome bezeichnet (Fischer, Richter, Holden, Gray, Geschickter, Hawskley).

Im Jahre 1897 sprach Goebel von den Verhältnissen der Adamantinome mit den cystischen Tumoren in welchen Zähne zu finden sind und den Odontomen. Die Namen für die Bezeichnung der Adamantinome waren am Anfang sehr verschieden. Blum ist der erste, der 1901 die Bezeichnung Adamantinoma solidum und cysticum brauchte. Andere Autoren redeten früher von Blastomen, die sehr wahrscheinlich Adamantinome waren. Die älteste exakte Beschreibung des genannten Tumors stammt von Robin aus dem Jahre 1862, aber ohne genaue Bezeichnung. Wedt (1870) beschreibt unter dem Namen Myxome einen gleichen Tumor. Kolaczek nennt es Adenoma cysticum

des Unterkiefers. Falkson nennt den Tumor Cystoma proliferum foliculare, Malassez bezeichnet es Epithelioma adamantinum. Andere Bezeichnungen sind Cystadenoma adamantinum, Epithelioma paradentis, Epithelioma oligocysticum, Cystadenoma centrale, Odontoma embryoplasticum.

Der Name Adamantinoma trat also in der Literatur sehr spät auf: die Bezeichnung ist nicht glücklich, da sie ethymologisch Tumor aus Schmelz bedeutet, was nicht der Fall ist.

VII. Zusammenfassung. Im allgemeinen muß man zugeben, daß die Adamantinome, obwohl in den meisten Fällen gutartig, doch vereinzelt die Eigenschaften maligner epithelialer Geschwülste aufweisen können. Man beobachtet oft eine Neigung zu Recidivbildung, welche meistens auf einer unvollständigen operativen Entfernung beruht, und infolgedessen an der ursprünglichen Geschwulststelle lokalisiert ist. Bösartig sind sie selten: die Fälle von malignen Adamantinomen, und zwar die Bildung von entfernten hämatogenen Metastasen, beruhen im allgemeinen auf einer Infiltration von Tumorzellen in das gesunde Gewebe, wie es auch von Ardoin erwähnt wird bei dem von ihm beschriebenen Fall von Adamantinoma spongiosum. Es kann auch vorkommen, daß das Stroma sarkomatös entartet: infolgedessen resultiert ein destruierendes Wachstum mit Uebergreifen auf die Weichteile und hämatogene Metastasenbildung.

Von dem von uns mitgeteilten Fall sind bis jetzt ein Recidiv des Tumors, hingegen Metastasen noch nicht nachgewiesen worden. Hingegen das Bestehen einer Fistel (1937, Januar), welche wie das Röntgenbild zeigt, auf eine Sequesterbildung am Unterkieferknochen zurückzuführen ist, beweist das infiltrative Wachstum auf die Umgebung. Dazu noch die atypischen Mitosen, (central gelegen) sind ausgesprochene Bestätigung der Malignität.

Ich gestatte mir, Herrn Prof. A. Werthemann für das Interesse, das er meiner Arbeit entgegengebracht hat, sowie Herrn **Prof. Henschen für die Ueberlassung der Krankengeschichte, meinen besten Dank auszusprechen.**

Literaturverzeichnis:

Ackermann W.: Ueber das Vorkommen des Adamantinoms in der Kieferhöhle und im Oberkiefer. Inaug. Diss. Zürich (1937).

Ardoin G.: Histogénèse de l'Adamantinom spongyocitaire (épulis congénitale). Bulletin de l'Association française pour l'étude du cancer. Tome 25. N⁰ 4 (Mai 1936).

Borst Max: Kystome der Kiefer: Adamantinome. Die Lehre der Geschwülste. S. 602 (1902).

Ch'in. K. Y.: Adamantinoma in Chinese. A Pathological Study of 41 Cases. Chin. Med. Journal. Suppl. Bd. 2. S. 91—130 (1938).

Eve and Heath: Lectures on cystic. Tumours of the Jaw, and on the Etiology of Tumours. Brit. Med. Journal. (Jan. 1883.)

MC. Farland and Patterson: Adamantinomata. The Dental Cosmos. S. 656 (1931).

Kaufmann E.: Bericht von einem Adamantinoma recidivum, das histologisch ein Ca. war. Lehrbuch von spezieller path. Anat. S. 457 bis 466 (1922).

Krompecher E.: Zur Histogenese und Morphologie der Adamantinomata und sonstigen Kiefergeschwülste. Zbl. f. Path. Bd. 29. S. 597 (1918).

Lombard P.: Adamantinome kystique. Misch. Fortsch. d. Zhkde. S. 114 (1926).

Loos Otto: Kiefertumoren im Röntgenbild. Misch. Fortsch. d. Zhkde. S. 150 (1929).

Lumbarsch-Henke: Entstehung der Adamantinoma. Misch. Fortsch. d. Zhkde. V. VI. S. 685 (1928).

Plaag Georg: Differentialdiagnose über das Adamantinom und Carcinom der Kiefer. Inaug. Diss. Bonn (1922).

Risak Erwin: Drei Fälle v. Ad. — Zbl. f. Chir. Bd. 144. S. 1175 (1927). Ueber das cystische Ad. — Arch. f. klin. Chir. Bd. 144. S. 441 (1927).

Spring K.: Gibt es maligne Adamantinome? Zeitsch. f. Stomatologie Bd. 30. S. 608 (1932).

Travaglini: Contribuzioni alla patogenesi degli epiteliomi adamantini, degli odontomi e delle cisti dentifere. L'Odontologia. S. 295 (1925).

Wohl: Adamantinome. Ann. of Surg. Bd. 64. S. 672 (1916).